

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris : mention MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

— THÈSE N° 352
—
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 26 mai 1904, à 1 heure

Par **Marie PITCHAKHTCHI**

LA CURE DE DÉCHLORURATION
DANS LA
PÉRITONITE TUBERCULEUSE
A FORME ASCITIQUE

Président : M. HUTINEL, professeur.

MM. DIEULAFOY, professeur.

*Juges : } GILBERT, professeur.
 } MÉRY, agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

36, rue Monsieur-le-Prince, 36

—
1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	N...
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT
Médecine légale.	CHANTEMESSF.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
Clinique médicale.	N....
Maladies des enfants	HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux.	LANDOUZY.
Clinique chirurgicale.	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique.	JOFFROY.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GAUCHER.
Clinique d'accouchements	RAYMOND.
Clinique gynécologique	TERRIER.
Clinique chirurgicale infantile	LE DENTU.
Professeurs honoraires: MM. JACCOUD, FOURNIER, FARABEUF et DUPLAY	TILLAUX.
	BERGER.
	De LAPERSONNE
	GUYON.
	BUDIN.
	PINARD.
	POZZI.
	KIRMISSON.

Agréés en exercice.

MM.	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
ACHARD	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
AUVRAY	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BESANÇON	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BONNAIRE	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (Aug.)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
BROCA (André)	HARTMANN	REMY	WALTHER
CHASSEVANT	JEANSELME	RENON	WIDAL
CUNEO	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DEMELIN	LAUNOIS	RIEFFEL (chef	
DESGREZ	LEGROY	des trav. anat.)	
DUPRE			

Le Secrétaire de la Faculté: M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin à l'hôpital des Enfants assistés
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PÈRE

INTRODUCTION

Tous les échanges nutritifs se réduisant en dernière analyse à des réactions chimiques, ne peuvent s'accomplir qu'autant que les substances y prenant part sont dissoutes. Or, les albuminoïdes et la plupart des substances organiques sont par eux-mêmes peu solubles dans l'eau, ce dissolvant par excellence dans l'organisme animal. Les solutions de sels inorganiques augmentent considérablement la dissolubilité dans l'eau des substances que nous venons de mentionner et, par conséquent, activent puissamment le métabolisme.

Parmi les sels minéraux, le chlorure de sodium occupe une place prépondérante par suite de son abondance dans toutes les humeurs de l'organisme. Ainsi, d'après Winter, il constituerait à lui seul les $\frac{2}{3}$ de toutes les molécules minérales circulant dans les humeurs ; d'après les calculs de Quinton, il présenterait 85-90 0/0 de tous les sels, contenus dans les liquides extra-cellulaires (« le milieu vital » de l'auteur). L'or-

ganisme de l'homme contient à peu près 200 grammes de chlorure de sodium, tant incorporé aux cellules que répandu dans toutes les humeurs. La consommation quotidienne de chlorure de sodium est de 17 à 20 grammes d'après la majorité des auteurs, et atteindrait même de 20 à 30 grammes d'après Bunge.

Ces chiffres démontrent suffisamment l'intérêt qui s'attache pour le physiologiste et le médecin à l'étude de l'action du chlorure de sodium chez l'homme à l'état sain et au cours des maladies. Le rôle que joue le chlorure de sodium est, il est vrai, plutôt d'ordre purement physique et, par conséquent, ses propriétés chimiques qui le différencient de tous les autres sels minéraux, sont presque une quantité négligeable. Une solution de chlorure de sodium peut, sans inconvénient aucun, être remplacée par une solution équimoléculaire d'un autre sel non toxique, pourvu que l'ionisation de ce dernier survienne avec la même rapidité et aux mêmes dilutions que dans la solution salée. Sinon, il faudra prendre une solution dont le nombre de molécules et d'ions soit identique à celui de la solution salée.

Quoi qu'il en soit de cette exception apparente à la règle (l'explication de ce phénomène sera donnée dans un des chapitres suivants), on voit que la nature du sel importe peu pour les effets produits dans l'économie par les solutions de sels inorganiques. Si nous insistons surtout sur le chlorure de sodium, c'est que, d'une part, il peut servir de type pour l'influence exercée, sur les échanges nutritifs, par n'importe quel sel. D'autre part, vu sa répartition en grande quantité dans tous

les coins et recoins des tissus et des organes, les réactions provoquées par sa présence, acquièrent une valeur extrême et doivent être étudiées en détail.

Tous les échanges nutritifs s'accomplissent au sein des tissus, là où les éléments viennent en contact plus intime avec le milieu intérieur, c'est-à-dire, au niveau des capillaires. Les matières nutritives charriées par le courant circulatoire, présentent une constitution très variable et, ce qui est plus important encore, leurs molécules sont plus ou moins dissociables et diffèrent énormément par le volume. Les éléments n'étant jamais en contact immédiat avec le sang et la lymphe, dont ils sont séparés soit par leur membrane et les parois vasculaires (sang et lymphe dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques), soit par la membrane toute seule (humeurs remplissant les interstices lymphatiques), on comprend aisément que la perméabilité plus ou moins grande des vaisseaux et des éléments pour telle ou telle substance activera ou ralentira les processus métaboliques. Même en laissant de côté l'action élective des éléments vis-à-vis des substances contenues dans les humeurs (nous en dirons quelques mots plus bas), les phénomènes physico-chimiques qui ont lieu aux points de contact médiat des éléments et des humeurs, jouent un rôle des plus considérables dans le maintien de la constance de la composition du sang et de la lymphe. Cette constance est absolument indispensable pour l'accomplissement normal de toutes les fonctions. Or, les sels minéraux en général et le chlorure de sodium en particulier, concourent à assurer la régulation de

cette condition primordiale nécessaire au jeu normal des tissus et des organes.

Ces quelques considérations suffisent pour faire comprendre l'importance du sujet dont il sera question dans notre travail. Malheureusement, les faits dont nous disposons actuellement, sont peu nombreux et ne permettent pas de résoudre d'une manière définitive les problèmes soulevés.

Les processus s'effectuant dans l'organisme sont extrêmement complexes, et les résultats obtenus même dans les expériences sont loin d'être univoques. Par suite de la multiplicité des facteurs qui prennent part aux processus, il est très difficile, parfois même impossible, de se rendre un compte exact du rôle de chacun d'eux. Cela explique jusqu'à un certain degré les conclusions passablement contradictoires auxquelles sont arrivés différents auteurs en étudiant une seule et même question. De plus, il ne faut pas perdre de vue que l'expérience est souvent impuissante à réaliser les conditions exactes dans lesquelles les phénomènes à étudier se passent dans l'économie. On est alors obligé de se contenter des observations cliniques qui, de par leur nature même, laissent souvent planer un doute. L'incertitude et le peu de précision des données scientifiques sur lesquelles doit être basée toute explication pathogénique de ces processus si complexes, rendent encore plus aléatoires les tentatives d'interpréter les résultats obtenus dans chaque cas donné. Il faudra donc s'attendre à trouver dans la suite de ce travail plus de questions soulevées que de

résolues. Notre tâche plus humble consistera à analyser les travaux publiés à ce sujet, à les coordonner, à les comparer et à essayer, par cette confrontation, de dégager les quelques faits généraux qui en découlent.

C'est surtout un but pratique que nous poursuivons. Le régime déchloruré appliqué tout dernièrement, a déjà fourni quelques résultats encourageants dans le traitement de l'insuffisance rénale, cardiaque et hépatique. Il était assez intéressant d'essayer cette cure au cours d'une affection où l'élément inflammatoire joue un rôle considérable dans la production de l'ascite. *A priori*, il était peu probable d'espérer obtenir avec cette médication la disparition plus ou moins persistante de l'ascite.

Mais rien ne vaut l'observation clinique. C'est elle qui décide souverainement sur l'applicabilité et l'efficacité de tous les traitements.

Aussi avons-nous saisi avec empressement l'offre qu'a bien voulu nous faire M. le professeur Hutinel de traiter dans notre thèse inaugurale la question du régime déchloruré dans la péritonite tuberculeuse.

Malheureusement, nous n'avons pu recueillir que quatre observations, dont une personnelle, malgré les recherches nombreuses que nous avons faites dans les hôpitaux, pour trouver des cas de péritonite tuberculeuse avec ascite pendant le court laps de temps que nous avons pu consacrer à ce travail. Les recherches bibliographiques dans les littératures russe, allemande, anglaise et américaine concernant le régime déchloruré en général et dans la péritonite tubercu-

leuse en particulier, sont restées absolument infructueuses. Nous n'avons trouvé qu'une seule communication italienne où l'influence de l'ingestion du chlorure de sodium soit mentionnée; et encore, elle ne se rapporte pas directement à notre sujet.

Tout cela fait que les conclusions que nous aurons à tirer, seront encore sujettes à caution. Nous présentons néanmoins notre travail, parce qu'il nous semble que, malgré le petit nombre d'observations dont nous disposons, nous devons déconseiller le régime déchloruré comme traitement de la forme ascitique de la tuberculose péritonéale.

Sur le point de quitter la France, si bienveillante pour les étrangers, nous tenons à exprimer notre gratitude profonde à tous nos maîtres de Montpellier et de Paris pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué et les leçons théoriques et pratiques, dont nous avons pu profiter.

Nous remercions spécialement MM. les professeurs VIALLETON, TUILLAUX et POZZI qui nous ont guidée au début de nos études.

Que MM. les docteurs WIDAL, COMBY et NOBÉCOURT reçoivent nos remerciements pour l'obligeance avec laquelle ils nous ont permis d'utiliser leurs observations et d'essayer le régime déchloruré sur les malades confiés à leurs soins.

Que M. le professeur HUTINEL veuille bien agréer l'expression de notre hommage respectueux et de notre reconnaissance profonde pour l'intérêt qu'il a témoigné à notre travail et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

Historique.

C'est Pfeffer qui a le premier commencé l'étude de la perméabilité de la cellule (cellule artificielle) pour les sels minéraux dissous dans le liquide environnant. De Vries a continué ces recherches et les a élargies considérablement. Il attira l'attention sur la dépendance existant entre la force avec laquelle l'eau est attirée d'une part, et la concentration des solutions salines d'autre part.

Il indiqua que ce n'est pas le taux de la dissolution qui joue ici le rôle le plus important, mais plutôt et en premier lieu, la concentration dite moléculaire de la solution. Sous cette dénomination il comprenait le nombre des molécules contenues dans un volume donné d'une solution. Il établit que des solutions équimoléculaires de sels appartenant à un seul et même groupe chimique, sont douées d'une force attractive identique pour l'eau.

Cette force varie assez notablement, si l'on passe d'un groupe de sels à un autre. De Vries détermina expérimentalement ce qu'il appelait le coefficient isotonique d'une solution, c'est-à-dire, la force avec laquelle chaque molécule d'un composé attire l'eau. Ainsi, en prenant le coefficient 2 pour le sucre de canne, il assigna au chlorure de sodium le coefficient 3. En d'autres termes, une solution de chlorure de sodium contenant 200 molécules par exemple, attire l'eau avec la même force qu'une solution de sucre de canne contenant 300 molécules.

Hamburger en 1883 appliqua le premier ces recherches à l'étude physiologique du sang. Il s'assura que les règles énoncées par De Vries quant aux cellules végétales, sont aussi vraies en ce qui concerne les cellules animales. La plasmolyse du globule sanguin, c'est-à-dire la sortie de l'hémoglobine dans le liquide ambiant, commence juste au moment où la solution devient par trop concentrée ou au contraire trop pauvre en molécules salines par rapport à l'hématie. Il dénomma isotonique une solution dans laquelle le changement de volume du globule rouge est juste au point de devenir perceptible (1).

1. Notons en passant que Hamburger s'inscrit en faux contre la qualification de *physiologique* appliquée par les classiques à la solution salée à 0,6 0/0. Cette solution n'est isotonique qu'avec le sérum du sang de *grenouille*. Chez l'homme il faut employer dans ce but une solution salée à 0,91 — 0,92 0/0. Et encore, même dans cette solution, le diamètre des hématies change. L'auteur avoue ne pouvoir donner l'explication de ce phénomène étrange.

Toutes ces recherches, malgré leur grand intérêt, sont restées dans l'ombre jusqu'à la publication de la théorie de Van't Hoff qui a jeté une lumière intense sur tous ces phénomènes et a permis de les subordonner à une seule et même loi.

La théorie de la pression osmotique de Van't Hoff peut être formulée comme suit : dans une solution diluée, la substance dissoute se comporte comme un gaz. On peut donc lui appliquer les lois de Mariotte-Boyle, de Gay-Lussac et d'Avogadro. C'est surtout cette dernière loi qui est importante au point de vue physiologique. On sait que, d'après la loi d'Avogadro, un volume donné de n'importe quel gaz contient toujours un nombre identique de molécules, pourvu que la température et la pression soient les mêmes. Les gaz contenus dans un vase clos, exercent une pression sur les parois ; il en est de même d'une solution étendue : la pression exercée sur les parois du vase ou sur la membrane de la cellule végétale ou animale par les molécules de la substance dissoute, constitue ce que Van't Hoff appelle la pression osmotique. En qualifiant d'isotoniques des solutions exerçant la même pression osmotique, on voit que, d'après la loi de Van't Hoff, ces solutions diluées sont par cela même équimoléculaires. Le nombre des molécules contenues dans une solution semblable, est égal à celui d'un gaz à la même tension et à la même température. Formulée un peu différemment, à savoir : un gramme-molécule d'une substance quelconque dissous dans l'eau en quantité suffisante pour donner 22,34 litres, exerce à 0° une

pression osmotique de 760 m.m. de mercure, cette loi permet d'obtenir par le calcul la pression osmotique de n'importe quelle solution.

La théorie de Van't Hoff rend bien compte des résultats obtenus par Pfeffer et Hamburger. Il restait un point à éclaircir. Nous voulons parler du coefficient isotonique de Pfeffer. Quelle est la raison de la variation dans la force dite attractive pour l'eau des sels de différents groupes ? Autre point à éclaircir. On sait que les solutions présentent un point de congélation moins élevé que l'eau. L'élévation du Δ peut même être prise pour mesure de la concentration moléculaire, car elle est en relation avec la concentration moléculaire de la solution. Or, des recherches très nombreuses ont démontré qu'il y a un certain désaccord entre la pression osmotique obtenue par calcul d'après la formule de Van't Hoff, et celle fournie directement par détermination du point de congélation ; et, ce qu'il importe surtout de remarquer, ce désaccord croît avec la dilution de la solution. Ces faits en apparence contradictoires s'expliquent très bien par la théorie de la dissociation électrolytique proposée par Arrhenius.

D'après Arrhenius, les sels dissous n'entrent en réaction qu'autant qu'ils sont ionisés. Chaque molécule est constituée par deux parties, dont l'une est chargée d'électricité positive et l'autre, d'électricité négative. Ainsi, par exemple, dans chaque molécule de chlorure de sodium, il y a Cl qui est électro-négatif et Na qui est électro-positif.

Réunis ensemble, ces deux éléments, d'électricités

opposées, sont électriquement inactifs ; mais dès qu'on dissout le chlorure de sodium dans l'eau, une partie au moins des molécules dissoutes se divisent en leurs éléments, dont l'un, Cl, électro-négatif, se transporte au pôle positif (anion) et l'autre, Na, électro-positif, va au pôle négatif (cation).

Les ions ainsi formés, agissent absolument comme des molécules et, par conséquence, doivent entrer en ligne de compte pour la détermination de la concentration moléculaire. Le degré d'ionisation de différents sels n'étant pas la même et celui d'un seul et même sel augmentant avec la dilution, on comprend aisément que le coefficient de concentration moléculaire de Pfeffer n'est autre chose que l'expression de la différence de l'ionisation de divers sels. D'autre part, les désaccords entre la pression osmotique d'après la formule de Van't Hoff et celle obtenue empiriquement par la détermination du Δ , résulte tout simplement de ce que, dans la formule de Van't Hoff, on n'a pas pris en considération l'ionisation plus ou moins accusée du sel en expérience. En substituant à cette formule celle d'Arrhenius ou celle d'Ostwald dans laquelle entre un coefficient indiquant le degré d'ionisation, on s'assure sans peine que les chiffres de la pression osmotique obtenus par n'importe quelle méthode, concordent presque complètement.

La théorie d'Arrhenius permet de tirer quelques conclusions importantes pour la physiologie et la pathologie. Résumons-les brièvement d'après Hamburger. Le degré d'ionisation rend compte de l'affinité chimique

plus ou moins grande de différentes substances. Plus facilement les molécules d'une substance se divisent en ions, plus aussi, d'après Ostwald, est grande leur affinité chimique. D'autre part, on voit sans difficulté que la force attractive pour l'eau n'est autre chose que la pression osmotique de Van't Hoff et peut donc être calculée de la même manière.

Nous avons déjà indiqué que le coefficient isotonique s'explique très bien par la théorie de Van't Hoff-Arrhenius. Nous avons déjà dit qu'Arrhenius et Ostwald ont donné des formules où l'introduction d'un coefficient d'ionisation permet facilement d'obtenir par calcul la pression osmotique et de se passer de la détermination empirique du Δ . Ce point est très important, surtout pour le médecin, car la détermination exacte du point de congélation d'une solution est très laborieuse, demande des appareils compliqués, une connaissance consommée de la technique expérimentale et est souvent entachée d'erreur. La plupart des Δ obtenus par les médecins, sont loin d'être exacts. On comprend donc tout l'intérêt de disposer d'une formule simple, qui permet de corriger les inexactitudes du point de congélation obtenu empiriquement. Enfin, attirons l'attention sur ce fait que la concentration moléculaire n'est pas à proprement parler moléculaire : elle indique non seulement le nombre des molécules seules, mais celui des molécules + ions. Il faudrait mieux la remplacer par l'expression *concentration osmotique* proposée par Hamburger et conserver l'expression *concentration moléculaire* (*molaire* d'Ostwald), pour les solutions

des substances qui ne s'ionisent pas. Quoi qu'il en soit de cette distinction, nous voyons que la théorie de Van't Hoff-Arrhenius explique tous les phénomènes observés jusqu'à présent et rend compte de la raison des dérogations apparentes aux calculs théoriques.

Passons maintenant à l'exposé historique succinct des applications de ces théories à la physiologie et à la pathologie.

Deux noms sont à relever et à mettre hors ligne. C'est, d'une part, Hamburger et, d'autre part, Koranyi. Le premier a travaillé surtout sur la physiologie et la chimie physique du sang. C'est lui qui a étudié en détail la perméabilité des hématies au chlore du chlorure de sodium et à différentes autres substances. Nous aurons à revenir sur ces recherches dans le chapitre suivant. Aussi nous contentons-nous pour le moment de les signaler simplement. Un grand nombre d'autres auteurs se sont adonnés à l'étude des applications de la chimie physique et surtout de la pression osmotique à l'interprétation des processus s'effectuant physiologiquement. Comme dans le chapitre suivant nous relaterons en détail les faits si importants du rôle physiologique du chlorure de sodium dans l'organisme, le point qui nous intéresse dans ces recherches physiologiques, nous croyons superflu d'y insister pour le moment.

Les recherches sur l'application à la pathologie des théories physico-chimiques sont extrêmement nombreuses. Koranyi a ouvert la voie dans laquelle se sont engagés à sa suite Richter et Róth, Stokvis, Lim-

beck, Lewy, Albarran, et beaucoup d'autres dont il sera question dans le chapitre concernant le rôle du chlorure de sodium en pathologie.

Jusqu'à ces derniers temps tous les travaux se sont occupés presque exclusivement de l'application de la cryospie à l'étude de la perméabilité rénale, et de l'influence exercée par l'insuffisance de cet organe sur la composition du sang et de la lymphe. Nous renvoyons pour le détail de ces recherches à la thèse de Mulon qui donne un compte rendu exact et bien fait des procédés employés et des résultats obtenus. Nous les prendrons en considération dans ce qui va suivre autant qu'ils nous aideront à comprendre le rôle du chlorure de sodium.

Nous voici arrivée aux recherches concernant l'influence exercée par ce dernier sur la marche des processus pathologiques intéressant le rein, le cœur et le foie et les altérations secondaires, tant fonctionnelles qu'organiques, provoquées par eux. Ces recherches de date toute récente et presque toutes françaises, ont apporté une contribution très importante à la pathogénie de plusieurs signes morbides, surtout à la formation de l'œdème, de l'anasarque et de l'ascite, ainsi que des épanchements pleuraux. Mais outre leur intérêt théorique, elles présentent encore de la valeur au point de vue pratique. Grâce à l'introduction du régime déchloruré basé sur les recherches expérimentales et les observations cliniques de MM. Achard et de Widal et de leurs élèves, nous sommes maintenant en mesure de lutter efficacement contre l'œdème et l'ascite brighti-

que. Dans les autres affections, les résultats, il est vrai, sont de beaucoup plus inférieurs et ne peuvent être considérés que comme transitoires. Néanmoins, nous ne sommes encore qu'au début et à la phase des tâtonnements, et on peut espérer que l'avenir nous réserve des succès thérapeutiques plus éclatants. Comme c'est en particulier de ces recherches que nous aurons à nous occuper dans le dernier chapitre de notre travail, nous ne nous arrêtons pas ici à énumérer tous les mémoires parus à ce sujet ; en effet, en analysant les procédés et les résultats fournis par cette méthode, nous serons par cela même amenée à relater en détail la marche de ces investigations et à en apprécier la valeur.

CHAPITRE II

Rôle physiologique de chlorure de sodium.

Les développements dans lesquels nous sommes entrée dans le chapitre précédent concernant les bases scientifiques de la pression osmotique, nous dispensent de préciser en détail les fonctions remplies sous ce rapport par le chlorure de sodium. Nous savons déjà que les propriétés chimiques de ce sel occupent tout à fait l'arrière-plan ; ce qui domine dans ce cas, ce sont les propriétés physiques qui lui sont communes avec beaucoup d'autres sels. Les différences entre lui et ces derniers ne sont que quantitatives et nullement qualitatives ; mais néanmoins, dans beaucoup de cas, le plus ou moins de facilité et de rapidité avec laquelle s'effectue la dissociation électrolytique, l'ionisation, peut influencer radicalement la marche du processus et lui donner même un aspect tout à fait particulier.

Les échanges nutritifs dépendent, d'une part, de la

constitution du milieu interne et, d'autre part, des éléments constitutants de l'organisme. Considérons ces deux facteurs et leurs rapports réciproques.

Le sang, malgré la variabilité des substances y contenues, conserve une composition très stable. La meilleure preuve de cette fixité est donnée par le point de congélation de ce liquide qui oscille autour — 0,55 et — 0,56, et ne s'éloigne que rarement de ces chiffres. Et encore ces écarts sont rapidement nivelés, le sang reprend sa composition normale. A quoi est due cette constance ? Les expériences nombreuses entreprises à ce sujet, démontrent que le sang se débarrasse rapidement des déchets qui l'encombrent en les éliminant par les émonctoires ou en les déposant dans les espaces inter-cellulaires des tissus et les cavités naturelles. Rappelons seulement à ce propos le précédème signalé par M. Widal chez les brightiques. Or, les vaisseaux sanguins sont des vaisseaux clos de tous côtés, et nulle part il n'y a de communication directe entre leur intérieur et les espaces interstitiels ou les cavités naturelles. Il faut donc nécessairement que les substances en excès dans le sang s'échappent par les pores des parois vasculaires. En d'autres termes, il faut qu'il y ait échange entre le sang et les humeurs interstitielles. Ces échanges ne peuvent s'effectuer qu'autant qu'il y a différence de pression osmotique entre ces liquides extra et intra-vasculaires.

Toutes les expériences de Pfeffer et de De Vries ont été faites avec des cellules à membranes semiperméables, c'est-à-dire laissant passer le dissolvant et non les

substances y dissoutes. Dans ces conditions, la plasmolyse survient toutes les fois que la cellule végétale plonge dans une solution hyperisotoniques. Au contraire, dans une solution hypisotonique, la cellule gonfle et peut même éclater. Les lois de la pression osmotique étaient toutes déduites en partant de la semiperméabilité de la membrane. En est-il de même dans le règne animal ?

Les expériences de Hamburger, de Quinton et d'un grand nombre d'autres savants démontrent que les membranes des globules sanguins ne sont pas, à proprement parler, semiperméables : outre l'eau, elles laissent encore passer, entre autres, parmi les substances organiques : les alcools, l'urée, l'antipyrine, l'uréthane, l'éther, les amides, l'acide gallique et les gallates ; et, parmi les substances inorganiques : les acides libres, les alcalis et les ions électronégatifs du chlorure de sodium, du sulfate, de l'azotate, de l'iodure, du bromure, de l'oxalate, du phosphate, du salicylate, du benzoate et de l'arséniate de soude. En revanche, elles sont absolument imperméables pour diverses espèces de sucre, telles que sucre de canne, sucre de lait, ainsi que la rabite et la mannite. Elles sont peu perméables pour les amido-acides neutres (glycocolle, asparagine, etc.). Malgré les affirmations contraires de Gryns, il faut admettre la perméabilité des membranes des cellules animales, entre autres des hématies et des leucocytes, non seulement pour l'eau, mais aussi pour un grand nombre de substances solubles. Cette exception déroge-t-elle aux lois de la pression osmotique ?

Il est permis d'en douter. Les règles formulées par Van't Hoff et Arrhenius sont applicables aux cellules animales, comme aux cellules végétales. Nous avons même vu plus haut que c'est sur les globules sanguins que Hamburger a vérifié l'exactitude des données de Pfeffer et de De Vries. Il est donc évident qu'on peut reporter sur les cellules animales tous les résultats obtenus avec les cellules semiperméables et, par conséquent, aussi toutes les lois de la pression osmotique qui en découlent. En d'autres termes, la diffusion n'y joue qu'un rôle effacé.

Le sérum sanguin peut être considéré comme une solution salée diluée. Il contient en moyenne 0,91 — 0,92 0.0 de chlorure de sodium. Toutes les fois que sa teneur en sel augmente passagèrement, par exemple, après l'ingestion du chlorure de sodium, le sang se débarrasse de l'excès de sel soit par les émonctoires, surtout le rein et les glandes, soit, en cas d'insuffisance rénale, dans les espaces interstitiels des tissus ou les cavités naturelles. La sortie des particules de chlorure de sodium et de sels en général est facilitée par leur ionisation plus ou moins complète, suivant le degré de dilution. Les cellules des parois vasculaires sont séparées les unes des autres par des pores de formes et de dimensions variables. Moins volumineux est l'ion, plus facilement il s'échappe du courant circulatoire et pénètre dans les lacunes intercellulaires. Il y a, en un mot, ce que Winter appelle la « sélection stéréochimique ». Chaque élément de l'organisme possède une membrane plus ou moins dense, constituée par des

molécules séparées, elles aussi, par des pores de volumes et dimensions variables. Chaque élément ne pourra assimiler, c'est à-dire, incorporer à sa substance et transformer en son protoplasma, que les ions des substances dont les formes et les dimensions sont adaptées aux formes et aux dimensions des pores de la membrane. En d'autres termes, le rôle vital ou électif des éléments de l'organisme dont chacun ne choisit, parmi les substances offertes à lui par le sang, que celles dont il a besoin pour l'accomplissement normal de ses fonctions, ce rôle électif, disons-nous, peut, en dernière analyse, être réduit à une simple question de chimie physique. Mais quoi qu'il en soit de cette interprétation des phénomènes les plus complexes des échanges nutritifs, on concevra aisément que, pour pouvoir passer à travers les pores, les molécules extrêmement volumineuses et très complexes des albuminoïdes, doivent nécessairement être réduites en miettes plus simples et moins volumineuses. Le chlorure de sodium et les autres sels y concourent en augmentant le pouvoir dissolvant du sérum et en élevant la différence de pression osmotique entre le sérum et les humeurs extra-vasculaires.

Nous avons déjà vu plus haut, que les anions des acides pénètrent facilement dans les globules sanguins rouges et entrent en combinaison avec le protoplasma. Ce composé est, d'après les recherches de Hamburger, inapte à s'ioniser et, par conséquent, il n'exerce presque aucune influence sur la pression osmotique intracellulaire. Des recherches ultérieures lui ont démontré

que le sang artériel et le sang veineux présentent des différences physico-chimiques très importantes au point de vue des échanges nutritifs. La plasmolyse du sang veineux commence dans une solution salée un peu plus concentrée (0,62 0 0) que la plasmolyse du sang artériel (0,61 0 0). De plus, le taux des substances solides du sérum est plus élevé dans le sang veineux (4,532 gr. pour 50 cc. de sérum) que dans le sang artériel (4,159 gr.). En revanche, sa teneur en chlore est diminuée de 8,6 0 0.

Ces changements produits par l'acide carbonique, sont réductibles et disparaissent dès que l'on fait passer un courant d'oxygène à travers le sang veineux.

Ces modifications dans lesquelles les sels jouent un rôle indéniable, influencent puissamment les échanges nutritifs. En effet, arrivé dans les capillaires pulmonaires, le sang élimine de l'acide carbonique et absorbe de l'oxygène. Les globules sanguins perdent alors de l'eau. Les substances oxydables y contenues, augmentent de concentration, l'alcalinité du sérum s'élève, d'où activation de tous les processus d'oxydation intraglobulaires. D'autre part, le sang artériel arrivé dans les capillaires, absorbe de l'acide carbonique des tissus, les globules enlèvent de l'eau au plasma, d'où augmentation de la richesse du plasma en substances nutritives, telles que albumine, sucre et graisse ; en outre, l'alcalinité augmente, elle aussi. Le plasma peut offrir aux tissus une quantité plus grande de substances nutritives que si le sang était resté tout à fait artériel. On voit donc que plus long est le trajet capillaire du sang

et plus le sang s'enrichit d'acide carbonique, plus grande aussi est la concentration des substances nutritives dans le plasma. Or, c'est à ce dernier que les tissus empruntent toutes les matières dont ils ont besoin.

Grâce à ce mécanisme régulateur, les parties du corps très éloignées du cœur, reçoivent les matières nutritives en abondance aussi grande que les parties qui en sont rapprochées. Enfin il ne faut pas oublier, que, outre l'albumine, la graisse et le sucre, il pénètre dans les tissus de l'oxygène et des alcalis. Or, ces derniers activent considérablement les processus d'oxydation.

Cette activation des processus d'oxydation est de la plus haute importance pour l'organisme. Les aliments ingérés sont, à n'en pas douter, absolument indispensables, puisque c'est aux dépens d'eux que les éléments comblent les lacunes formées en raison de leur fonctionnement. Mais ils ne sont pas suffisants pour mettre en branle les processus d'assimilation et de désassimilation qui constituent les traits caractéristiques de la vie. Il faut un apport suffisant d'oxygène et l'augmentation de son affinité pour les substances oxydables. Par suite de l'élévation de la concentration du sérum dont une des raisons est son appauvrissement en eau, la tension partielle des ions de chlore y augmente, tandis qu'elle s'abaisse dans les hématies gonflées. On voit donc que, grâce à ces changements, le passage des ions de chlore dans les hématies est rendu plus facile. En d'autres termes, le chlorure de sodium en s'ionisant, élève l'énergie des échanges nutritifs.

De tout ce qui précède, il résulte avec évidence que

le rôle physiologique du chlorure de sodium pour ne pas être qualitativement différent de celui des autres sels, n'en est pas moins d'un intérêt très grand, et cela en raison de son abondance dans les humeurs de l'organisme. Il prend une part considérable à la dépurat-ion du sang, à la conservation de sa composition constante et, par suite, au maintien du jeu normal des tissus et des organes. Nous allons voir que les troubles dans sa répartition retentissent sur les fonctions des organes et, d'autre part, qu'un grand nombre de processus morbides sont sous l'influence plus ou moins directe du chlorure en excès ou en déficit.

Rappelons encore en quelques mots l'hypothèse de Bunge sur le rôle joué par le chlorure de sodium, surtout chez les herbivores et les végétariens. L'ingestion d'une grande quantité de chlorure de sodium et d'autres sels dissous augmente la teneur de l'urine en potassium, et *vice versa* : l'administration d'une grande quantité de sels potassiques élève le taux des sels dissous et surtout celui du chlorure de sodium. C'est pourquoi les sujets qui prennent surtout des éléments végétaux riches en sels potassiques, ont besoin d'une grande quantité de sel marin pour compenser l'excès des sels potassiques, surtout du phosphate.

Ce dernier se transforme, par décomposition double avec le chlorure de sodium, en chlorure de potassium et en phosphate de soude. Aussi les peuplades dont les aliments sont constitués en majeure partie par des produits végétaux, sont très avides de chlorure de sodium. Ce même fait s'observe chez les herbivores.

Il faut remarquer que cette hypothèse de Bunge est combattue par la plupart des auteurs. Landsteiner n'a pas réussi à enlever de la soude à un lapin auquel il avait administré des aliments riches en potassium. Les expériences entreprises sur l'homme et sur les animaux avec une alimentation riche en potassium, ont démontré que, même sans addition de chlorure de sodium, on ne voit pas survenir de troubles digestifs, ni de troubles des échanges nutritifs. Lapicque a attiré en outre l'attention sur ce fait, qu'il existe dans les bassins de l'Ogoué et de la Sangha, entre le bas Congo et le lac Tchad, un grand nombre de peuplades agricoles, qui, sans inconvénient aucun, remplacent dans leur alimentation le chlorure de sodium par le chlorure de potassium. L'influence favorable de l'addition de chlorure de sodium aux aliments des herbivores est incontestable. Mais cela est dû peut-être à ce que, en l'absence de sel sodique, la pression osmotique normale du sang et d'autres humeurs devrait être obtenue à l'aide des sels de potasse qui, comme l'on sait, sont assez toxiques. On voit donc que cette question est loin d'être résolue, et l'opinion de Bunge manque encore de confirmation (1).

Autre question très controversée. C'est l'influence de chlorure de sodium sur la digestion stomacale. Sans doute, l'acide chlorhydrique absolument nécessaire pour l'accomplissement normal de cette dernière, se

(1) V. à ce sujet Quinton, paragraphe IV du chap. VI (livre II), et surtout la note V de l'appendice (p. 404-411).

forme aux dépens du chlorure de sodium. Mais faut-il pour cela ajouter du chlorure de sodium aux aliments qui en sont assez riches ?

Il ne faut pas, en effet, oublier que le pain de ménage ordinaire contient, d'après M. Laufer, 5 à 6 grammes de NaCl par kilogramme, le pain de luxe 8-10 grammes et le croissant, 15 grammes environ par kilogramme. Il serait donc tout naturel de supposer que, dans l'hyperchlorhydrie, le sel peut être nuisible et, au contraire, rendre des services dans l'hypochlorhydrie. C'est à cette conclusion que sont arrivés MM. Hayem, Laufer et Vincent. Mais les recherches tout à fait récentes de Bœnninger semblent démontrer l'action défavorable du sel marin sur la digestion stomacale. D'après lui, il entrave la digestion des albuminoïdes par la pepsine et diminue la sécrétion du suc gastrique, dont il abaisse en même temps l'acidité. Cette question très importante au point de vue pratique, est, comme on le voit, loin d'être résolue.

CHAPITRE III

Rôle pathologique du chlorure de sodium.

Nous avons déjà indiqué le rôle joué par le chlorure de sodium dans la dépuration du sang et la conservation de la constance de sa composition. Toutes les fois qu'il y a des déchets en excès dans le sang, celui-ci tend à s'en débarrasser par les émonctoires. Mais que va-t-il arriver si l'émonctoire le plus important, le rein, est, pour une cause ou une autre, en état d'insuffisance ?

Les substances s'accumuleront dans le sang jusqu'à ce que, par suite de l'élévation de leur pression osmotique par rapport aux humeurs extravasculaires, elles forcent la barrière et s'échappent dans les espaces intercellulaires et les cavités naturelles. La concentration moléculaire de ces humeurs se trouvera par suite augmentée. Les substances en excès dans ces humeurs attireront alors de l'eau en quantité nécessaire et suffisante pour les maintenir à l'état de dissolution. Il y

aura accumulation de liquide d'abord microscopique, sans œdème extérieurement appréciable (*préœdème* de M. Widal) que l'on pourra reconnaître seulement à l'aide de la balance. Puis les liquides continuant à s'accumuler, la collection deviendra perceptible à l'œil et au doigt, et enfin, elle remplira les cavités naturelles, telles que plèvre, péritoine, péricarde, etc.

M. Achard a proposé le premier cette explication pathogénique de l'œdème, qui jette une lumière intense sur un grand nombre de phénomènes dont la pathogénie était restée obscure jusqu'à ces derniers temps. MM. Hallion et Carrion ont apporté des faits expérimentaux confirmant l'hypothèse de M. Achard. L'injection intraveineuse d'une solution concentrée de NaCl provoquait assez souvent des œdèmes et surtout des œdèmes aigus des poumons, tout à fait semblables à ceux qu'on décrit chez l'homme. Enfin, MM. Achard et Paiseau ont noté tout récemment, des œdèmes à la suite d'injections intraveineuses de solutions hypotoniques de NaCl et de solutions hypertoniques de sulfate de soude. La sérosité qui avait la même concentration que le sang, renfermait moins de sulfate et plus de chlorure. En sortant des vaisseaux, les sulfates ont entraîné non-seulement de l'eau de dilution, mais aussi des chlorures. On voit donc qu'en traversant les membranes vivantes, et notamment les séreuses, l'eau entraîne une certaine quantité de chlorures.

Mais avant de poursuivre cette étude, il nous faut résoudre quelques questions préliminaires.

Et d'abord, le chlorure de sodium non éliminé par

le rein, ne séjourne pas indéfiniment dans le sang ; il passe assez rapidement dans les espaces extravasculaires, le sang reconquiert bientôt sa composition normale. Ce point est admis par tout le monde. Mais dans quel état le chlorure de sodium se trouve-t-il en dehors des vaisseaux ?

M. R. Marie qui a entrepris des recherches sur la rétention des chlorures dans ses rapports avec l'œdème, arrive à une conclusion à peine admissible. D'après lui, les « chlorures retenues dans l'organisme, ne sont pas tous à l'état de dissolution dans le plasma interstitiel ; il y a deux états différents et peut-être deux stades dans cette rétention :

1) Etat ou stade dans lequel les chlorures sont retenus par les tissus ou organes, chlorure fixé, dont les variations ne se traduisent pas par des variations corrélatives du poids du malade ;

2) Etat ou stade dans lequel les chlorures sont dans la circulation interstitielle, chlorure libre ou circulant, dont les variations peuvent entraîner des variations corrélatives du poids du malade. »

Cette manière d'envisager les choses nous semble insoutenable.

Le chlorure de sodium en excès dans le sang, ne peut s'en échapper qu'à l'état d'ions. Arrivé dans les espaces interstitiels, il doit y rester à l'état d'ions tant qu'il trouve assez de liquide pour se dissoudre. Dès que la concentration moléculaire atteint son maximum, il y a interruption momentanée du courant d'ap-

port des molécules ionisées, et appel de liquide des vaisseaux ou des tissus environnants.

C'est seulement lorsque la concentration moléculaire est tombée au-dessous du maximum compatible avec la quantité existante de dissolvant, que de nouveau les molécules ionisées de chlorure de sodium sortent des vaisseaux, pour se dissoudre dans le liquide et relever de nouveau la concentration moléculaire au maximum.

La concentration moléculaire dans le sang n'atteignant jamais ce maximum, il est évident que le transport des ions de chlorure de sodium continuera à s'effectuer jusqu'à ce que la pression osmotique extra et intra-vasculaire soit identique. Le phénomène aura alors atteint sa fin normale subordonnée aux lois inflexibles de la chimie physique ; mais dans toute cette chaîne des arrêts et des reprises de la sortie du chlorure de sodium hors des vaisseaux, il n'y a pas la moindre fissure par laquelle pourrait se glisser un état ou un stade de chlorure de sodium à l'état fixe, c'est-à-dire, n'exerçant pas d'influence sur la pression osmotique. Du moment que le chlorure de sodium est extravasé, il doit nécessairement ou rester dans les humeurs interstitielles ou être incorporé aux éléments de l'organisme. Nous venons d'exposer les raisons pour lesquelles il n'y a pas même à soulever la question du chlorure à l'état fixe dans les humeurs interstitielles.

Reste la deuxième voie. Est-elle plus plausible ?

Les éléments sont dans un équilibre instable. Leur fonctionnement n'a lieu qu'aux dépens de l'énergie développée par la destruction ou, dans la plupart

des cas, l'oxydation des substances qui concourent à l'édification des éléments ou des substances extrinsèques. Le chlorure de sodium ne peut pas fournir cette énergie, puisqu'il traverse l'organisme presque tel quel. Son seul effet consiste en ce qu'il ébranle l'édifice instable des éléments avec lesquels il entre en contact plus ou moins immédiat. Pour qu'il puisse être incorporé aux éléments, il faut que préalablement il soit ionisé, en d'autres termes, en état de dissolution. C'est seulement en cet état qu'il peut forcer les pores de la membrane et pénétrer dans l'intérieur de la cellule. Une fois entré dans son intérieur, il peut de nouveau ou rester dissous et, par suite, ionisé dans le liquide intra-cellulaire, ou s'y déposer à l'état fixe dans le stroma.

Nous manquons de données qui nous permettent de résoudre cette alternative. Quelques expériences de Hamburger et de Quinton semblent plaider en faveur de l'opinion que le chlorure de sodium ne se fixe jamais dans le stroma. Mais quoi qu'il en soit de cette question, elle n'a rien à faire avec l'avis de M. Marie.

Cette fixation ultérieure est toujours précédée d'une dissolution dans les humeurs interstitielles. Or, M. Marie parle d'un premier stade de fixation auquel succéderait un second stade de dissolution, ce qui est absolument inexplicable.

Aussi faut-il admettre l'opinion de M. Achard et ses élèves, d'après laquelle les chlorures retenus dans les tissus, « n'y sont pas naturellement dans l'état

solide : ils s'y trouvent dissous à un degré de dilution compatible avec leur séjour dans l'organisme. »

Reste à interpréter les faits sur lesquels M. Marie était l'opinion que nous venons de combattre. Dans la première série des observations, il s'agit de brightiques ou de cardiaques avec œdème auxquels il a administré trois litres de lait par jour. Pendant toute la durée des expériences, il dosait quotidiennement les chlorures éliminés par les urines. Les malades étaient pesés avant le début et à la fin de l'expérience. Le total des chlorures éliminés était supérieur aux chlorures contenus dans le lait. La surélimination était constante dans tous les cas ; et encore les chiffres obtenus par l'auteur étaient, d'après lui, inférieurs à la réalité, car il n'a pas pris en considération les chlorures éliminés avec les matières fécales et la sueur. Dans une expérience de contrôle, il soumit un homme sain au régime lacté en y ajoutant 15 à 20 grammes de chlorure de sodium par jour. L'urine était dosée chaque jour. Au bout de 12 jours, il y avait 92 grammes de sel retenu dans l'organisme, ce qui aurait dû élever le poids de 15 kilos. Or, l'augmentation réelle du poids n'était que de 1.200 grammes.

Ces faits peuvent s'expliquer sans recourir à l'hypothèse de l'auteur. Le transport du chlorure de sodium d'un endroit à l'autre de l'organisme est une fonction de la différence de pression osmotique partielle de ce corps. Chez les brightiques et les cardiaques soumis au régime lacté pauvre en chlorures (3 litres de lait des hôpitaux de Paris correspondent, d'après M. Widal, à

3 grammes 12 de chlorure de sodium environ), les humeurs et le sang finissent bientôt par être privés d'une grande partie des chlorures qu'ils contenaient. La pression osmotique partielle du chlorure de sodium des éléments des tissus ne tarde pas à l'emporter sur celle des liquides de l'organisme. On comprend donc aisément qu'il y aura transport du chlorure de sodium, des tissus vers les liquides et leur élimination avec les urines, d'où excès de chlorure éliminé avec l'urine sur la quantité de sel introduit avec le lait.

Quant à l'expérience de contrôle, elle n'est pas bien démonstrative pour plusieurs raisons. Les processus auxquels le chlorure de sodium prend part, sont très complexes et très variés, et il est très difficile d'affirmer s'ils sont bien réellement normaux. Un cas unique ne peut jamais entraîner la conviction ni servir de base pour une théorie. Une fois expliqués les cas des brightiques et des cardiaques qui semblaient confirmer l'hypothèse de M. Marie, on peut, sans crainte de se tromper, affirmer que l'expérience cruciale ne démontre pas l'exactitude de l'opinion émise.

Il ne faut pas perdre de vue que MM. Widal et Javal sont arrivés à des résultats tout à fait différents. Dans leurs cas (il s'agissait de trois adultes normaux), le passage brusque du régime hyperchloruré à un régime hypochloruré était toujours accompagné d'une surélimination transitoire des chlorures, accompagné d'une déshydratation de l'organisme (cette dernière était

prouvée par la polyurie et la perte du poids) ; mais les sujets ne tardaient pas à se mettre en équilibre chloruré et, pendant tout le reste de l'expérience, l'élimination était diminuée parallèlement à l'ingestion.

Ces résultats sont plus conformes à ce que nous voyons dans tout organisme sain, qui tend toujours à proportionner ses sorties à ses entrées. Les troubles dans cette balance, surtout s'ils sont continuels et assez marqués, indiquent toujours un état qui n'est plus physiologique. Il est donc permis de supposer que M. Marie avait affaire à un homme qui présentait quelque tare influençant la répartition du chlorure de sodium. Enfin il ne faut pas oublier, que les particularités individuelles des sujets en expérience peuvent aussi jouer un rôle important, et qu'il est tout à fait impossible de les escompter toutes.

Pour établir une règle applicable au moins à la majorité des cas, il faudrait faire des essais en grand, pour se prémunir contre les erreurs inhérentes à un nombre peu considérable d'observations où les exceptions l'emportent parfois sur les cas normaux.

Arrêtons-nous aussi sur l'influence exercée par le chlorure de sodium sur l'albuminurie. On sait que Wundt en expérimentant sur lui-même, a vu apparaître l'albuminurie le troisième jour après l'institution du régime hypochloruré. Jaccoud a même conseillé jadis d'administrer aux brightiques de 4 à 8 grammes de sel par jour ; il le donnait dans le lait. De son côté Rosenthal en soumettant des chiens à l'abstinence presque

complète de sel, a vu survenir l'albuminurie au moment où leurs chlorures urinaires étaient très diminués. Au contraire, Stokvis, M. Widal dans les expériences citées plus haut et MM. Castaigne et Rathery dans 44 cas sur 48 sujets non brightiques, n'ont pas noté d'albuminurie consécutive à la déchloruration.

Il y a plus encore. MM. Lépine et Blanc, ainsi que Castaigne et Rathery, ont vu apparaître l'albuminurie chez des lapins après injection sous-cutanée quotidienne de 30 centimètres cubes de sérum artificiel par kilogramme d'animal. Ces résultats en apparence contradictoires s'expliquent en admettant chez les divers sujets en expérience l'intégrité plus ou moins complète du filtre rénal. Il est probable que l'hyperchloruration a provoqué l'albuminurie seulement chez les sujets dont les reins étaient un peu lésés. Ce qui vient à l'appui de cette supposition, c'est que, à l'autopsie de leurs lapins, MM. Castaigne et Rathery ont trouvé des lésions accusées des tubuli contorti.

Les expériences de M. Lévi montrent aussi la nocivité de l'hyperchloruration. En injectant à des animaux 4-4 grammes de NaCl par kilogramme d'animal, il a trouvé à l'autopsie une altération de l'épithélium. Sylvestri Torrinio a observé 4 cas qui peuvent aussi trouver place ici. Dans deux cas (mal de Bright) les injections d'eau salée continuées pendant 8 à 10 jours, ont aggravé l'état des malades. Dans 2 autres cas où il s'agissait de deux enfants âgés l'un de 4 et l'autre de 7 ans, tous les deux sans tare héréditaire ni antécédents personnels du côté du rein, l'ingestion d'une grande quantité de

chlorure de sodium a provoqué une néphrite. L'un des enfants est mort, et l'autopsie confirma le diagnostic de néphrite. Du reste, M. Gouget ainsi que MM. Achard et Laubry, avaient déjà depuis quelque temps attiré l'attention sur le danger que peut présenter quelquefois, chez les cardiaques et les rénaux, l'injection de trop grandes quantités de sérum artificiel.

Tous ces faits et beaucoup d'autres analogues peuvent s'expliquer facilement en admettant la théorie de l'échange moléculaire proposée par Koranyi. Chez un sujet apyrétique à rein perméable, le chlorure de sodium introduit en excès dans l'organisme, est presque en totalité éliminé par le rein. La diurèse moléculaire des substances achlorées reste invariable, mais la diurèse moléculaire totale s'élève par suite de la plus grande quantité de NaCl. Si le rein est lésé dans une faible proportion, le chlorure de sodium ingéré en excès s'élimine lentement ; par suite du contact plus prolongé avec l'épithélium dont le fonctionnement est encore suffisant, l'échange moléculaire est plus parfait et la diurèse des molécules élaborées est plus élevée. Aussi la disproportion entre la courbe des substances achlorées et celle de la diurèse moléculaire totale est moins grande que chez les sujets normaux.

Si les lésions rénales sont plus prononcées, l'épithélium malade ne peut plus se prêter à un échange moléculaire actif, le taux des substances achlorées, ainsi que celui du NaCl est faible, et la diurèse moléculaire totale ne s'élève que très peu ou tardivement. Enfin, quand les lésions sont très prononcées, il y a rétention des

chlorures, et les substances élaborées ne sont non plus éliminées en plus grande quantité. On comprend donc que, suivant que le rein est tout à fait normal ou plus ou moins lésé, les résultats fournis par l'hyperchloruration seront différents.

L'albuminurie consécutive à l'hypochloruration est probablement due à ce qu'il ne se forme pas dans ce cas une quantité suffisante d'acido albumines, de syntomine. Or, ces albumines traversent plus difficilement le filtre rénal.

Indiquons enfin un autre point qui découle de la sortie presque immédiate hors des vaisseaux du chlorure de sodium en excès.

Beaucoup d'auteurs, surtout en Allemagne, se sont occupés de la pression osmotique du sang dans différentes affections, et surtout dans la néphrite. Sur 78 observations de mal de Bright recueillies dans la littérature, Landau a trouvé le Δ invariable presque dans près de 50 0 0, abaissé dans 3 cas ($-0,51$ dans le cas de Strauss) et élevé dans 15 cas ($-0,69$ dans une observation de Koranyi et $-0,71$ dans un cas de Rumpf). Sur 3 cas de néphrite aiguë, il y en avait un avec Δ abaissé et 2 avec Δ élevé. Enfin dans 41 cas de néphrite aiguë et chronique accompagnée d'urémie, la pression osmotique du sang était normale dans 3 cas, abaissée dans 4 cas et notablement élevée ($-0,60$ à $-0,70$) dans 37 cas. La quantité de chlorure de sodium dans le sang a, dans tous ces cas, été trouvée à peu près normale. V. Limbeck et Biernacki avaient déjà indiqué que le taux du chlorure de sodium

dans le sang n'exerce aucune influence sur la pression osmotique de celui-ci. Il est très vraisemblable que ces résultats négatifs sont dus à ce que le NaCl en excès s'échappant rapidement dans l'intimité des tissus, ne peut pas influencer la pression osmotique du sang. Aussi la teneur momentanée de celui-ci en chlorure de sodium, ne retentit pas sur le Δ du sang. On voit donc que ces recherches confirment l'opinion de M. Achard sur le peu de séjour dans le sang du NaCl.

La théorie générale de M. Achard sur la pathogénie de l'œdème a été confirmée par un grand nombre d'observations et d'expériences. Il va sans dire que, suivant la nature de l'affection au cours de laquelle survient l'œdème, la production et la marche de ce dernier présentent quelques particularités. Mais les lignes générales n'en restent pas moins invariables, et les exceptions apparentes à la règle peuvent s'expliquer assez aisément.

Considérons les diverses affections qui donnent le plus souvent naissance à des œdèmes plus ou moins localisés.

Le type le plus pur se rencontre dans la néphrite épithéliale. Là nous avons presque un cas schématique qui peut illustrer la théorie de M. Achard. La plupart des observations rapportées dans la littérature, ont trait à cette affection.

Dès le début nous devons attirer l'attention qu'il faut faire une distinction entre la néphrite épithéliale et la néphrite interstitielle. Déjà Richter et Róth ont observé que l'augmentation de la pression osmoti-

que du sang, très marquée dans la néphrite cantharidique qui est presque purement glomérulaire, est peu notable dans la néphrite chronique qui est tubulaire. MM. Widal et Lesné en provoquant par l'acide chronique des lésions rénales chez les lapins, ont observé à leur tour que, dans ces cas, il a y rétention du chlorure sans œdème. Cette différence tranchée pourrait même être prévue *à priori*, car le mécanisme et les troubles consécutifs sont loin d'être identiques. Dans la néphrite épithéliale, nous avons affaire à une élimination insuffisante des déchets du sang par l'épithélium rénal lésé. Au contraire, dans la néphrite interstitielle, les troubles sont surtout sous la dépendance d'une circulation insuffisante. Les conséquences par rapport à la dépuration sanguine, sont évidemment non identiques dans les deux cas. En effet, comme l'indiquent MM. Claude et Mauté, dans presque tous les cas, outre l'imperméabilité rénale, les troubles nerveux et circulatoires, tant périphériques que centraux, jouent aussi un certain rôle. Mais néanmoins ces derniers troubles sont presque négligeables dans la néphrite épithéliale où les lésions de l'épithélium prédominent sur toutes les autres altérations concomitantes.

L'action œdémogène du NaCl est surtout remarquable dans l'observation de MM. Widal et Javal. Il s'agit d'un sujet atteint de néphrite épithéliale lequel, pendant 72 jours, a subi neuf changements brutaux de régime. 4 fois on lui administra le régime lacté additionné de 10 à 15 grammes de sel par jour, et 3 fois le régime lacté pur ou le régime déchloruré. Invaria-

blement l'œdème augmentait pendant le régime chloruré et diminuait rapidement dès que l'on instituait le régime déchloruré. Le poids du corps s'abaissa, tandis que la diurèse s'éleva. Il est à noter que la courbe de l'albuminurie suivait les oscillations de la courbe de la rétention des chlorures. Ces derniers retenus pendant la période chlorurée, étaient éliminés au fur et à mesure pendant la période achlorurée. Dans les observations de MM. Widal et Lemierre, un œdème considérable est survenu après l'ingestion du NaCl dans deux cas (sur trois) de néphrite épithéliale, tandis que dans 4 cas de néphrite interstitielle, l'ingestion de 10 grammes de NaCl par jour n'a pas provoqué d'œdème. Sur les deux cas où l'épreuve des chlorures était positive, la courbe albuminurique était, dans un cas, parallèle à celle de l'hydratation.

Des faits semblables ont été observés par MM. Achard et Pisseau, Courmont, Méry, Strauss et d'autres. MM. Méry et Siredey se demandent même si l'anasarque dite primitive n'est pas due à la rétention des chlorures. L'influence exercée par NaCl, il est vrai, n'est pas toujours aussi éclatante que dans le cas type, on pourrait dire schématique de MM. Widal et Javal. C'est que les lésions rénales sont rarement isolées, et que, d'autre part, pour que l'œdème apparaisse immédiatement après l'introduction en excès du NaCl, il faut que le malade soit très sensible à tout écart de régime. C'est ce qui avait lieu chez le malade de MM. Widal et Javal; chez lui, avant toute épreuve de chloruration alimentaire systématique, chaque écart de régime rame-

naît l'œdème et l'albuminurie. En outre, le sel n'agit pas probablement aussi énergiquement dans toutes les périodes de la néphrite parenchymateuse. Si l'on prend encore en considération que le régime déchloruré n'est pas bien supporté par tous et qu'il faut parfois l'interrompre rapidement, on comprendra que les effets de l'hyper et de l'hypochloruration ne sont pas toujours aussi nets. Mais néanmoins, sur ces malades la pathogénie de l'œdème reçoit la plus pleine confirmation.

Outre les brightiques, les hépatiques avec ascite sont aussi sensibles à l'action du chlorure de sodium. MM. Olmer et Audibert, Achard et Paiseau, Widal, Froin et Digne, Widal et Javal et d'autres ont observé des cas en tout comparables à celui de MM. Widal et Javal que nous venons de rapporter. Ainsi, dans une observation de MM. Olmer et Audibert, où il s'agissait d'une cirrhose atrophique avec ascite considérable (une ponction a donné issue à 14 litres de liquide), et où les urines contenaient très peu de chlorures (2, 63-4, 56 gr.), l'ingestion, pendant 10 jours, de dix grammes de NaCl par 24 heures augmenta rapidement l'ascite. On fut obligé de ponctionner 2 fois pendant 6 jours. Dès que le régime hyperchloruré fut suspendu, on n'eut à faire que des ponctions plus espacées.

M. Merklen a rapporté des cas d'asystolie où l'action du NaCl était aussi très accusée. MM. Vaquez et Laubry et d'autres se sont assurés que, dans ces cas, l'action nocive du sel est incontestable. Seulement chez les cardiaques, les conditions sont un peu différentes de ce

qu'on observe chez les Brightiques. Ce qui prédomine ici, ce n'est pas l'insuffisance rénale primitive, mais la stase veineuse et son retentissement sur les viscères, surtout sur le foie et le rein. Sans doute, les causes sont encore plus multiples. Par suite de l'insuffisance hépatique secondaire, l'action antitoxique du foie est affaiblie, et il circule dans le torrent circulatoire un grand nombre de substances nocives qui prennent part à la formation de l'œdème. Il ne faut pas, en effet, perdre de vue que, même dans la néphrite, la pathogénie de l'œdème n'est pas toujours univoque. A plus forte raison est-ce ce le cas pour l'œdème et l'ascite des cardiaques et des hépatiques.

C'est ici le lieu de rappeler en quelques mots la discussion concernant la cause principale, pour ainsi dire, primordiale, des œdèmes dont nous venons de parler. Nous savons déjà que, pour M. Achard, c'est surtout l'avidité des tissus pour le NaCl, la rupture de l'équilibre osmotique entre les humeurs intra et extra-vasculaires, qui joue le rôle principal dans la production de l'œdème. La perméabilité rénale ne vient qu'en second lieu. Elle ne fait qu'aggraver la situation en ne permettant pas de rétablir à temps l'état normal. MM. Claude et Mauté, Burthe, Moog, et en partie aussi Widai assignent le rôle principal aux troubles de la perméabilité rénale. Toutes les fois que le rein fonctionne d'une manière normale, les déchets en excès n'ont pas le temps de passer dans l'intimité des tissus et sont rapidement éliminés de l'organisme. Cette question se complique encore d'un autre facteur aussi impor-

tant. MM. Widal, Claude et d'autres notent à plusieurs reprises que la rétention du chlorure n'est nullement synonyme d'imperméabilité rénale pour n'importe quelle autre substance. L'épreuve du bleu de méthylène peut donner des résultats tout à fait normaux, alors même que la presque totalité des chlorures ingérés sont retenus dans l'organisme.

Cette action élective pour telle ou telle substance n'est pas pour nous étonner. En raison de la différence de l'ionisation et du volume et des dimensions des particules ainsi formées, tel ion forcera la barrière rénale là où un autre se trouvera arrêté. Mais, par suite de la complexité et de la différence dans l'action des facteurs qui participent à l'insuffisance rénale d'une part, et de l'affinité de divers éléments des tissus pour telle ou telle substance accumulée en excès dans le sang d'autre part, il est difficile de dire d'une façon ferme ce qui, dans chaque cas donné, est primitif. Il est très vraisemblable que la succession des phénomènes diffère d'un cas à l'autre. Ce qui est résultat et conséquence chez un malade, peut, chez un autre, constituer la cause efficiente. Comme dans un grand nombre d'autres processus biologiques s'effectuant dans l'organisme, il est très difficile d'assigner une cause toujours la même à l'œdème survenant chez les cardiaques, les hépatiques et même les rénaux.

L'action du NaCl se manifeste aussi sur l'évolution de l'épanchement pleural. Dans un cas de MM. Achard, Laubry et Grenet, l'ingestion de 10 grammes de NaCl a provoqué l'augmentation considérable de l'épanche-

ment avec dyspnée intense. MM. Widal, Lesné et Ravaut ont observé le même phénomène. MM. Chauffard et Boidin se sont assurés tout récemment que l'effet du NaCl ingéré diffère du tout au tout « suivant que l'ingestion du NaCl est provoquée pendant la période d'état de la maladie, ou alors que l'épanchement est en pleine voie de résorption, que la courbe quotidienne du poids s'abaisse, que l'élimination rénale chlorurée a succédé à la rétention ». Chez deux malades en état de convalescence, l'administration du NaCl (5 grammes à l'un et 10 grammes à l'autre) ne provoqua aucun accident. Au contraire, chez deux autres malades en période d'état, l'ingestion du NaCl a fait élever le poids du corps, augmenta l'épanchement et la dyspnée. Dans un cas, il est survenu un état cérébral d'agitation et de malaise tels qu'on supposait se trouver en présence d'un œdème cérébral. Les chlorures ingérés étaient dans ces deux cas retenus dans l'organisme pendant 48 heures.

Chez une de ces malades, il se développa une phlegmatia alba dolens au mollet droit (veine saphène interne), tandis qu'à gauche tout est resté normal. La malade raconta que, depuis quelque temps, elle remarquait que le soir, après le travail, elle avait souvent le mollet droit un peu gonflé. Il y avait donc chez elle une prédisposition variqueuse locale du côté droit, et c'est à cet endroit que le NaCl retenu dans l'organisme, était venu exercer son action délétère (1). Cela rappelle

1. Cette rétention relative du Na Cl est bien due à la pleuré-

l'expérience célèbre de Rosenbach : l'injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoques à un lapin auquel on avait fracturé l'humérus, fut suivie d'une ostéomyélite localisée juste à cet os fracturé.

Indiquons encore que, d'après MM. Lesné et Ravaut, le NaCl diminue dans les urines quand la pleurésie augmente, et *vice versa*. Ce fait observé aussi par MM. Achard, Laubry et Grenet, est dû, d'après eux, à la cessation de la rétention chronique générale au moment où la résorption est en train de se faire. Les chlorures proviendraient non seulement de l'épanchement qui se résorbe, mais aussi de tous les tissus. Et en effet, cette décharge chronique s'observe même dans les cas où l'épanchement a été évacué par thoracentèse.

Les troubles pseudo-méningitiques dont il a été question dans l'observation précitée de MM. Chauffard et Boidin, sont probablement dus à l'augmentation du liquide céphalo-rachidien provoquée par l'ingestion du NaCl. MM. Achard et Laubry ont observé des accidents semblables à la suite d'une injection saline au cours d'une pneumonie. On sait que l'excès du liquide céphalo-rachidien provoque une céphalée parfois très intense. Nous nous rappelons avoir observé dans le service de M. Chauffard un cas de zona intercostal dans lequel la ponction lombaire était pratiquée dans le but de faire l'examen cytologique du liquide

sie. L'épreuve chlorurique « instituée chez d'autres variqueux du service à reins perméables et non atteints d'infections aiguës, n'a donné que des résultats négatifs »

céphalo-rachidien. Le zona ne tarda pas à disparaître, mais il fut remplacé par une céphalée atroce. Une nouvelle ponction lombaire fit disparaître pour deux semaines la céphalée, et ce phénomène se renouvela à plusieurs reprises. Et ce qui démontra que c'était le liquide céphalo-rachidien en excès qui était la cause de la céphalée, c'est qu'il s'écoula en jet par la canule. Il est donc permis de supposer que l'ingestion du chlorure de sodium peut bien donner lieu à l'éclosion des accidents pseudo-méningitiques.

Cristafi a trouvé le taux du NaCl dans le liquide céphalo-rachidien élevé dans la broncho-pneumonie, surtout aiguë, mais moins élevé dans la méningite et les maladies subfébriles ou subaiguës. Lui aussi s'est assuré que l'hyperchlorurie s'accompagne toujours d'une augmentation du liquide céphalo-rachidien. Dans ces maladies, le Δ du liquide céphalo-rachidien était élevé, mais la courbe du taux chlorurique n'était pas parallèle à celle du Δ . Il faut donc admettre qu'ici, comme pour les cas d'urémie (Koranyi), l'élévation de la pression osmotique dépend des substances autres que le NaCl.

Enfin, MM. Achard et Paiseau ont vu, dans plusieurs cas, des œdèmes survenus chez les enfants athrepsiques après injection de solutions salines. La suspension de ces injections a fait rapidement disparaître les œdèmes.

CHAPITRE IV

La cure de déchloruration.

La rétention du chlorure de sodium survenant dans un grand nombre d'affections, surtout dans la néphrite, a été étudiée par MM. Claude et Mauté au point de vue du diagnostic et du pronostic. L'épreuve de la chlorurie alimentaire proposée par eux, nous renseigne sur l'état du filtre rénal. Il faut seulement prendre en considération la théorie de Koranyi sur l'échange moléculaire pour que l'on se rende immédiatement un compte exact sur le degré d'intégrité des éléments sécrétoires.

Le rapport $\frac{\Delta}{s}$ variera d'un cas à l'autre, et les différences observées dépendront du siège de la lésion et de son extension. L'étude de la rétention chlorurée combinée avec la recherche du point de congélation de l'urine, a donné entre les mains de M. Claude et ses élèves des résultats satisfaisants quant au diagnostic et au pronostic.

Mais c'est à M. Widal que revient l'honneur d'avoir, le premier, aperçu toute la valeur pratique des études concernant la nocivité du NaCl et de sa rétention dans l'organisme.

Depuis longtemps on savait déjà que le régime lacté est un remède souverain dans la néphrite contre les dangers de l'urémie, et que souvent il suffit de le prescrire comme moyen phophylactique pour se mettre sûrement à l'abri de cet accident redoutable. Dans les maladies cardiaques et hépatiques avec œdème ou ascite, le régime lacté exclusif ou mitigé est aussi de tout premier ordre. La raison des succès fournis par le régime lacté est restée cachée jusqu'aux recherches de M. Widal. On l'attribuait tantôt à l'action diurétique de l'eau et de la lactose, tantôt à la diminution des processus de fermentation dans le tractus intestinal et, par conséquent, du danger moindre de voir éclater une auto-intoxication. Mais personne n'a songé à attribuer l'effet bienfaisant de régime lacté à sa pauvreté en chlorure de sodium. Le mérite de M. Widal est d'avoir su saisir la relation de cause à effet entre la toxicité du NaCl dans certains cas d'imperméabilité rénale et les résultats favorables qu'on peut obtenir en administrant aux malades des aliments plus ou moins complètement privés de sel. Non seulement il précisa les indications du régime déchloruré, mais il en formula la technique exacte et le mode de s'en servir.

L'hydratation et l'œdème produits par le NaCl retenu dans l'organisme, troublent profondément les échanges nutritifs. Pour combattre efficacement les accidents consécutifs à la rétention du chlorure de sodium, il faut évidemment ou restreindre l'apport de cette substance dangereuse ou en activer l'élimination ou, ce qui vaut mieux encore, agir simultanément dans les deux sens.

L'imperméabilité rénale est indéniable au cours de la néphrite. Témoin en est l'épreuve du bleu de méthylène proposée par M. Achard. Ouvrir plus large la voie du filtre rénal, en atténuer l'imperméabilité, c'est à quoi tendent tous les nombreux diurétiques. Mais ce but n'est pas toujours facile à atteindre. Les lésions sont parfois trop profondes pour qu'on puisse espérer lever de si tôt les obstacles qui s'opposent à la décharge des déchets par l'émonctoire rénal. De plus (nous l'avons déjà indiqué plus haut), l'imperméabilité du rein est parfois dissociée, et le bleu de méthylène passe quelquefois à travers un organe qui arrête net le NaCl, par exemple. Il fallait donc, d'une part, insister surtout sur la diminution du NaCl ingéré et, d'autre part, chercher subsidiairement quel est, parmi les diurétiques ordinairement prescrits, celui qui aide le plus puissamment à débarrasser l'organisme du NaCl retenu.

M. Widai en collaboration avec M. Lemierre et M. Javal a entrepris ces deux recherches parallèles, et les a menées à bonne fin. Nous allons résumer les applications pratiques de cette méthode et les résultats fournis par elle dans diverses affections.

Les trois litres et demi de lait ordinairement administrés aux brightiques adultes, correspondent à 2.432 calories et contiennent 5 gr. 12 de chlorure de sodium environ. La ration moyenne quotidienne de NaCl dépassant ordinairement 10 grammes, on voit que le régime lacté est fortement hypochloruré. La quantité de l'eau absorbée par les malades, ne joue aucun rôle dans la production de l'œdème; la quantité des

albuminoïdes administrés avec les aliments, n'influence non plus l'albuminurie. La viande peut dans certains cas de néphrite, de l'avis de tous les médecins, être prescrite sans inconvénient. Il fallait donc, une fois reconnu le danger exclusif du NaCl, composer des menus isohydriques et isothermiques au régime lacté et aussi riches que lui en albuminoïdes, mais plus pauvres encore en chlorure de sodium.

En étudiant simultanément l'entrée des chlorures et leur sortie par l'urine (la teneur des matières fécales en chlorures est si minime qu'on peut la négliger, du moment qu'il n'y a pas de diarrhée), et en pesant régulièrement les malades, on est en mesure de composer le régime le plus approprié à débarrasser l'organisme des chlorures retenus et d'empêcher leur accumulation ultérieure.

M. Widai a essayé pour la première fois la « cure de déchloruration » chez les brightiques. Nous avons rapporté plus haut les observations de MM. Widai et Javal où les effets de la déchloruration et de la chloruration se manifestent très nettement.

L'institution du régime déchloruré fait baisser immédiatement le poids du corps, élève la diurèse et diminue l'albuminurie. La quantité des chlorures éliminés avec les urines, diminue rapidement et atteint le troisième ou le quatrième jour un minimum, auquel elle se maintient pendant toute la durée de la déchloruration en présentant seulement de temps en temps de petites oscillations.

Le retour au régime ordinaire ou même au régime

lacté mais additionné de NaCl, a pour suite immédiate la réapparition de l'œdème et de tous les autres phénomènes morbides.

Le régime déchloruré continué pendant un certain temps, a un effet curatif, surtout dans la néphrite épithéliale. Le chlorure de sodium n'étant plus introduit dans l'organisme, le filtre rénal récupère petit à petit ses propriétés normales et redevient apte à laisser passer les chlorures ingérés avec les aliments. Aussi les malades peuvent-ils reprendre bientôt, sans inconvénient aucun, le régime lacté d'abord et ensuite le régime ordinaire.

Dans la plupart des cas ils supportent bien cette cure de déchloruration et en tirent grand profit.

Les résultats obtenus par M. Widal et ses élèves dans la néphrite, ont incité un grand nombre de cliniciens à appliquer la cure de déchloruration à d'autres affections où l'œdème et l'ascite jouent un rôle considérable. M. Merklen a le premier essayé avec succès le régime déchloruré contre l'œdème cardiaque. Des faits analogues ont été publiés par MM. Chauffard, Achard et Paisseau, Widal, Froin et Digne, Vaquez et Laubry et d'autres. L'action de cette cure pour ne pas être aussi puissante que dans la néphrite épithéliale, n'en est pas moins très utile et fait disparaître l'anasarque. Les mêmes effets bienfaisants de la déchloruration ont été constatés dans l'ascite cirrhotique par MM. Olmer et Audibert, Le Gendre, Achard et Paisseau, Courmont, Chauffard et d'autres. La déchloruration produit de meilleurs résultats que le lait, qui n'est qu'un aliment

hypochloruré (1 l. de lait des hôpitaux de Paris contient, d'après M. Widal, 1,57 gr. de NaCl). M. Chanemesse s'est trouvé bien de l'emploi de la cure de déchloruration chez des sujets atteints de phlegmatia alba dolens.

M. Ravaut vient de publier un cas de dermite artificielle chez une blanchisseuse. C'était une dermite très prurigineuse, suintante, avec une grosse infiltration séreuse des tissus sous-jacents. Ayant échoué avec les remèdes ordinairement employés, il se décida à prescrire la cure de déchloruration, quoique la malade ne présentât aucun phénomène d'insuffisance rénale, ni cardiaque. Le résultat fut remarquable : « pendant les deux premiers jours du traitement les lésions ne se modifièrent point, seuls les chlorures urinaires baissèrent progressivement ; le troisième jour le prurit diminua, et le cinquième jour le suintement, les œdèmes et le prurit avaient complètement disparu ». La contre-épreuve (15 gr. de NaCl ajoutés aux aliments) réussit pleinement : les phénomènes morbides reviennent, mais le régime déchloruré administré de nouveau les fit disparaître en peu de jours. Enfin M. A. Cantonnet n'a eu qu'à se louer de la cure de déchloruration dans le traitement du glaucome. On pourrait peut être essayer la cure de déchloruration contre les phénomènes pseudo-méningitiques dus à l'excès du liquide céphalo-rachidien ? (Voir plus haut le cas de M. Chauffard et les recherches de Cristafi.)

Dans toutes ces affections, l'œdème et l'ascite étaient dus à des troubles mécaniques de la circulation ou à

l'insuffisance rénale. Le régime déchloruré en réduisant au minimum l'entrée des chlorures, combat efficacement les entraves apportées à la circulation languissante et permet aux reins de récupérer leur pouvoir filtrant. L'épanchement pleurétique ou l'ascite développée au cours d'une pleurésie ou d'une péritonite tuberculeuse, est causé par un mécanisme plus complexe. Outre l'action générale des toxines déversées dans le sang et la lymphe et les humeurs interstitielles, il faut compter ici avec un processus inflammatoire localisé à la plèvre ou au péritoine. Il était donc à prévoir que, dans le traitement de la pleurésie avec épanchement ou de la forme ascitique de la péritonite tuberculeuse, les indications du régime déchloruré seront beaucoup plus étroites que dans les affections dont il était question jusqu'à présent.

En ce qui concerne l'épanchement pleurétique, nous n'avons trouvé que les observations de MM. Chauffard et Boidin dont il a été déjà question plus haut. Le régime déchloruré institué dans quatre cas, se montra de beaucoup inférieur au régime lacté. « Les malades mangeaient mal, sans appétit, sans plaisir ; ils n'arrivaient pas à boire plus d'un litre (de tisane de seconde écorce de sureau additionné de lactose) par 24 heures ; la diurèse et la crise chlorurique ne se produisaient pas ; la courbe du poids ainsi que l'épanchement restaient stationnaires ou en augment. Au contraire, dès que le régime lacté était institué, les malades éprouvaient un véritable bien-être, et l'évolution de leur pleurésie devenait nettement favorable. On peut donc dire que

si les pleurétiques souffrent de l'ingestion chlorurique, ils supportent mal la cure déchlorurée par les aliments solides. La diète lactée reste le traitement de choix, bien accepté en général par les malades, plus apte que tout autre à provoquer la diurèse libératrice et la crise chlorurique qui annonce et accompagne la guérison naturelle de la maladie ». Aussi MM. Chauffard et Boidin ne se croient-ils pas « le droit de répéter de nouveau ces tentatives, en raison des résultats thérapeutiques peu satisfaisants » qu'ils en obtenaient.

Personnellement, nous avons essayé la cure de déchloruration dans un cas de péritonite tuberculeuse avec ascite chez un enfant âgé de 4 ans 1/2. Nous disposons encore de trois autres observations dont deux prises dans le service de M. le prof. Hutinel par MM. Nobécourt et Vitry, et une inédite due à l'obligeance de M. Widal. En renvoyant pour les détails aux observations *in extenso* annexées à ce chapitre, nous allons esquisser seulement à grands traits les considérations qui nous ont amenée à essayer cette cure et les résultats qu'elle a donnés.

On sait que l'ascite de la péritonite tuberculeuse peut disparaître sous l'influence du simple repos. Il n'y a pas à proprement parler de péritonite tuberculeuse à forme ascitique, car l'ascite peut apparaître et disparaître à n'importe quelle période d'une péritonite tuberculeuse quelconque. Il va sans dire que l'ascite libre se prête plus aisément à l'expérience ; c'est à elle que nous avons eu affaire dans toutes les observations.

En instituant la cure de déchloruration, nous avons

eu en vue de nous assurer si cette ascite subit aussi facilement l'influence du régime déchloruré que l'ascite d'origine cardiaque ou hépatique. En d'autres termes, nous avons voulu faire une étude sur la manière dont se comporte l'épanchement péritonéal vis-à-vis de l'appauvrissement de l'organisme en sel alimentaire. D'autre part, nous nous sommes demandé si l'on ne saurait recourir à la cure de déchloruration comme à une sorte de ponction physiologique. Sans oser prétendre à un succès thérapeutique bien marqué, nous espérions néanmoins arriver à un résultat qui permit de recommander ce procédé du moins comme un traitement adjuvant de l'ascite tuberculeuse. Malheureusement, les résultats obtenus au point de vue thérapeutique ne sont pas plus satisfaisants que ceux obtenus par MM. Chauffard et Boidin dans la pleurésie avec épanchement.

L'ascite, il est vrai, a diminué notablement dans les deux cas de MM. Nobébourt et Vitry, ainsi qu'en témoignent l'abaissement du poids du corps (1,800 gr. en 3 jours dans un cas et 1,350 gr. en 5 jours dans l'autre) et la diminution du pourtour du ventre (de 64 à 60 centimètres dans le premier cas et de 75 à 73 centimètres dans le second cas). Mais, en revanche, dans notre cas et dans celui de M. Widal, l'effet du régime déchloruré sur l'ascite a été nul; dans notre cas, la circonférence du ventre a continué même à augmenter (de 71 à 73 centimètres). Le poids du corps n'a que peu diminué dans notre cas (de 16 kilog. à 15,500 en 4 jours) et dans celui de M. Widal (de 1.650 gr. en 15 jours).

Il en est de même de la quantité des urines : augmentée dans les deux cas de MM. Nobécourt et Vitry, elle est restée presque stationnaire dans les autres cas, où elle était toujours inférieure à la normale.

Mais, ce qui importe encore davantage au point de vue pratique, nous avons observé dans quelques cas que les malades ne tardent pas à ressentir du dégoût pour les aliments non salés continués pendant un certain temps. L'appétit, loin de s'améliorer, diminue, ce qui peut influencer défavorablement la marche de la tuberculose où, comme l'on sait, la suralimentation joue un rôle considérable. Il nous semble donc que, dans la péritonite tuberculeuse à forme ascitique, la cure de déchloruration est contre-indiquée, autant du moins qu'on peut en juger d'après les quatre observations dont nous disposons. Nous souscrivons pleinement, en ce qui concerne l'ascite au cours de la péritonite tuberculeuse, au jugement porté par MM. Chauffard et Boïdin sur la cure de déchloruration contre l'épanchement pleurétique (1).

OBSERVATIONS

Observation I (personnelle).

Le nommé N... Alfred, âgé de 4 ans 1/2, est entré à l'hôpital des Enfants-Malades le 9 février 1904, dans le service de M. Comby.

1. Vu les résultats négatifs obtenus par nous, nous croyons superflu de décrire en détail le mode d'emploi de la cure de déchloruration. On trouvera tout le nécessaire dans les mémoires de M. Vidal et ses élèves.

Son père est bien portant, un peu alcoolique.

Sa mère âgée de 40 ans, est bien portante aussi ; elle a eu seize grossesses et est enceinte pour la dix-septième fois. Dix enfants sont morts entre 20 et 25 mois de croup, de diarrhée, etc. Pas de méningite. Les autres se portent bien.

Alfred a commencé à marcher à 18 mois. Diarrhée verte à 2 ans. Coqueluche et diphtérie soignées à l'hôpital Bretonneau durant un mois et demi. L'enfant est sorti de cet hôpital il y a 10 jours.

Actuellement on est frappé tout d'abord par le volume du ventre qui contraste avec l'amaigrissement du reste du corps. L'abdomen mesure 71 centimètres de pourtour au niveau des crêtes iliaques.

Le ventre est mat dans ses trois quarts inférieurs et donne à la percussion combinée avec la palpation, la sensation très nette de flot. On remarque, en outre, une circulation veineuse collatérale très développée. Le ventre ne semble pas douloureux à la pression. Aucune augmentation de volume du foie, ni de la rate. Langue un peu saburrale ; ni constipation, ni diarrhée. Rien au cœur. Température rectale 38°,7. Les urines sont normales. Pas d'œdème.

Le 10 février on lui a fait une ponction exploratrice, et à l'examen du liquide on a trouvé une lymphocytose nette.

Le poids du corps pris le 14 février le matin était de 16 kil. Les urines contenaient 6 grammes de chlorures.

Dès l'après-midi du 14 février, nous l'avons mis au régime déchloruré de M. Widal, composé de 100 grammes de viande crue, 200 grammes de pomme de terre, 1 litre de tisane, 20 grammes de beurre et un peu de sucre, pour cacher le goût de la viande. Ce régime fut continué pendant six jours, et fut

remplacé par le régime lacté exclusif pendant les trois jours suivants, parce que l'enfant avait de la fièvre et supportait mal ce régime. Il mangeait ordinairement tous les aliments déchlorurés qu'on lui donnait, mais il avait une telle aversion pour eux, surtout pour la viande, qu'on était obligé de le surveiller et de le forcer.

Chaque jour nous avons pesé notre malade à la même heure (avant son déjeuner) et nous avons fait le dosage des chlorures urinaires. La mensuration de la circonférence du ventre était pratiquée aussi quotidiennement.

Ainsi, comme nous le montre le tableau ci-dessous, au bout de quatre jours, le poids du corps tombe de 16 kil. à 15.500 et reste presque stationnaire pendant les deux jours suivants. Les 20, 21 et 22 février le malade fut nourri exclusivement de lait (1 litre 1/2-2 litres par jour). Dès le 21 février, son poids a monté à 16 kil. 900 (c'est-à-dire augmente de 1 kil. en 24 heures). Le 23 février on l'a mis au régime ordinaire de l'hôpital, parce qu'il était impossible de continuer encore le régime déchloruré, l'enfant refusait absolument de le prendre. Son poids diminue un peu pendant les cinq jours que nous l'avons encore suivi.

La quantité d'urine était restée très inférieure à la normale pendant toute la durée de la dechloruration (250-400 gr. en moyenne).

L'institution du régime lacté fut suivie immédiatement d'une diurèse plus abondante qui persista même après la reprise du régime ordinaire.

Date Fé- vrier 1904	Poids	Urine	Na Cl		Circonf.
	k.	cc.			cm.
14	16.000	280	6 gr.	Régime déchloruré : 1 l. de tisane, 100 gr. de viande, 200 gr. de pommes de terre, 20 gr. de beurre.	0.71
15	16.020	250	4.41		»
16	16.000	270	2.112		»
17	15.900	280	1.14		»
18	15.500	600	2.61		0.73
19	15.940	400	0.75	1,5-2 l. de lait.	0.72
20	15.900	350	0.47		0.73
21	16.900	800	10.34		0.75
22	16.600	500	6.5		0.76
23	16.700	500	6.5		0.75
24	16.580	300	6.68	Régime ordinaire :	0.73
25	16.500	450	5.6		0.73
26	16.600	520	6.75		0.73
27	16.350	650	6.5		0.73
28	16.250	600	6.5		

Les chlorures urinaires très diminués par le régime déchloruré (le dernier jour ils sont tombés à 0,47 gr.), ont augmenté brusquement le lendemain de l'administration du lait et sont restés à 6,5 grammes en moyenne pendant tout le temps que nous avons suivi notre malade.

Observation II

(Due à l'obligeance de M. Widal).

Laurence R..., 19 ans, entre à l'hôpital Cochin dans le service de M. Widal, le 5 avril 1904, pour ascite. C'est une femme robuste, grande, bien constituée qui n'a jamais fait aucune maladie. Enfance normale sans aucun accident de tuberculose. Réglée à 14 ans, menstruation normale.

Elle est issue d'une famille également robuste ; père et mère vivants, très bonne santé. Pas de frères, ni de sœurs. Donc :

jusqu'à la maladie actuelle, aucun phénomène pathologique. L'ascite qui fait entrer la malade à l'hôpital, a débuté brusquement il y a huit jours.

La malade en pleine santé voit ses règles établies de la veille, s'arrêter. En même temps, elle souffre du ventre dans la région hypogastrique et dans les deux zones iliaques.

Les jours suivants, l'abdomen augmente très rapidement de volume, des phénomènes dyspeptiques apparaissent (anorexie), pesanteur stomacale, digestions lentes, constipation. La malade a quelques accès de fièvre, terminés par des sueurs abondantes. Elle se sent fatiguée. Le huitième jour, elle entre à l'hôpital.

Examen du ventre. — L'inspection montre qu'il est très tendu, globuleux, pointu un peu en avant et garde sa forme, que la malade soit debout ou couchée. Peau lisse, vernissée, sans circulation collatérale. Pas de dépliement de la cicatrice ombilicale.

A la palpation : douleur assez vive à l'épigastre et dans les deux fosses iliaques, fluctuation manifeste ; en déprimant les parois, on ne sent nulle part d'induration, pas de corde épiploïque perceptible ; sensation de flot très nette.

A la percussion : matité hydrique à limite supérieure représentée par une courbe régulière à concavité supérieur, dont le milieu est à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic et dont les deux extrémités atteignent le milieu de l'espace costo-iliaque. Au-dessus de la zone mate : submatité hydro-aérique, puis tympanisme. La matité est absolument fixe, elle ne varie pas avec les différentes positions de la malade.

L'examen cytologique du liquide a montré une lymphocytose très accusée. Le cœur, le foie, la rate et les poumons sont absolument normaux.

La température était jusqu'à son transfert dans le service de M. Richelot, élevée à 38°, 39°, 40°.

L'épreuve des chlorures commencée le quatrième jour après son entrée à l'hôpital, n'a pas donné de résultats bien appréciables.

La raison en doit être cherchée, d'une part, en ce que la malade est arrivée à l'hôpital déjà presque déchlorurée, comme le montre le tableau ci-dessous. D'autre part, la malade mangeait très peu et, par suite, la différence entre le régime incomplètement déchloruré suivi chez elle et le régime déchloruré administré à l'hôpital, était insignifiante.

Le poids a diminué seulement de 1 k. 600 gr. pendant les 15 jours de l'épreuve.

Date Avril 1904	Poids	Urine	Urée	Na Cl	Tisane	Pain	Viande	Pom. ter.	Beurre	Vin	NaCl	Enf.
	k.	cc.	gr.	gr.	l.	gr.	gr.	gr.	gr.	l.	gr.	
8	52.650	260	10.108	2.85	0.75	90	80	50		0.50	10	
9	52.700	320	11.91	3.33	1	50	50	50		0.50	10	
10	52.500	300	13.316	2.10	0.60	100				0.50		4
11	52.500	260	10.86	1.30	1	100				0.50		2
12	52.050	210	8.97	0.56	0.60	60				0.50		2
13	52.700	260	10.94	0.30	0.60	30	50			0.50		2
14	52.750	350	9.60	0.20	0.90	90				0.50		2
15	52.450	600	9.31	0.43	1	50	50			0.50		2
16	52.400	(Urine jetée.)			1	50				0.50		2
17	52.350	500	7.39	0.23	1	25	50		25	0.50		2
18	51.850	1040	7.54	0.38	1	50	50			0.50		2
19	52.800	730	8.10	0.21	1		10			0.50		2
20	51.550	620	7.95	0.33	1		50			0.50		
21	51.000	875	7.60	0.44	0.50		75	200	25	0.50		2
22	51.000	710	8.25	0.45	0.80	70	70	200	50	0.50		2

L'état général de la malade est resté stationnaire pendant toute la durée de son séjour dans le service.

On ne peut de ce fait tirer des conclusions sur la valeur de la cure de déchloruration, étant donné les conditions défavorables dans lesquelles le régime a été appliqué.

Observation III

(Nobécourt et Vitry, *Clinique infantile*).

Bl... (Georges), âgé de 10 ans, avait été opéré en 1902 pour une péritonite tuberculeuse ; il porte encore la cicatrice d'une laparotomie médiane ; l'opération n'avait pas amené grande amélioration, et à son entrée à l'hôpital le 24 juillet 1903, on constatait un développement marqué de l'abdomen, dû à une ascite avec liquide libre remontant, quand le malade était debout, jusqu'à 3 travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Il n'y avait pas de symptômes pulmonaires ; pas de toux, pas d'expectoration ; un état général satisfaisant, pas de fièvre. Le 31 octobre, l'enfant pesait 24 kilog. et éliminait 13 grammes de chlorures urinaires avec une alimentation normale. On commença le lendemain un *régime déchloruré* composé de la façon suivante : viande crue 210 grammes ; pommes de terre en purée 500 grammes, quantité qui fut réduite un peu plus tard à 400 grammes ; beurre 70 grammes ; thé sucré 1 lit. 1/2. Ce régime fut continué du 1^{er} au 16 novembre.

Pendant cette période de déchloruration, le dosage quotidien des chlorures urinaires montra que la quantité totale baissait de 13 gr. à 9 gr., puis 5 gr. pendant les deux premiers jours, pour éliminer le chlorure ingéré antérieurement, puis, elle se maintint aux environs de 2 gr. pendant toute la période. Pendant tout ce temps, l'état général restait aussi bon qu'auparavant, et l'ascite diminuait ; la mensuration du ventre, pratiquée

au niveau des crêtes iliaques, donnait 62 et 60 centimètres au lieu de 64 ; mais ce qui rendait mieux encore l'impression de la diminution, c'était la chute rapide du poids : de 24 kilog., le poids tomba en 3 jours à 22 k. 200, pour se maintenir à ce chiffre pendant 8 jours et remonter légèrement jusqu'à 23 kilog. les derniers jours. Quant à la quantité d'urine, elle baissait de 1.800 gr. à 600-700 gr, pour se maintenir ensuite à une moyenne de 800 gr.

Le 17 novembre, le même régime fut continué, mais on ajouta 10 gr. de *chlorure de sodium* en supplément, donnés en partie avec la viande, en partie en cachet. Immédiatement on vit, dès le lendemain, le poids monter de 23 k. 100 à 23 k. 750, puis 24 k. 200 le surlendemain, 24 k. 650 le jour suivant, soit une différence de 1 k. 500 en 3 jours. En même temps, le liquide ascitique augmentait, la mensuration du ventre donnait 64 centimètres et le liquide remontait jusqu'à produire une légère dyspnée ; aussi le 21 novembre le malade fut remis au régime déchloruré. Pendant toute cette période de chloruration, le dosage quotidien des chlorures urinaires donna des résultats intéressants : le 1^{er} et le 2^e jour, le chiffre resta le même que pendant la période de déchloruration (entre 2 et 3 gr.) ; le sel ajouté n'était donc pas éliminé, ce qui correspond à l'augmentation rapide du liquide ascitique, la quantité d'urine diminuant également pendant ces 2 jours (600 et 700 gr.) ; pendant les 2 derniers jours de la chloruration, le chiffre des chlorures urinaires augmenta jusqu'à 6 et 11 grammes, l'accumulation des chlorures ingérés entraînant l'élimination de chlorures et en même temps d'eau (urine 1.600 grammes).

Le 21 novembre, le régime déchloruré fut repris et on vit le poids baisser graduellement de 24 k. 200 à 23 k. 200 au bout

de 4 jours, sans cependant retomber aux chiffres obtenus dans la première période. En même temps, le liquide diminuait d'une façon appréciable, et le taux des chlorures urinaires baissait graduellement à 3 grammes et 5 grammes les premiers jours pour éliminer le chlorure accumulé, aux environs de 3 grammes le reste du temps. La quantité d'urine, qui avait augmenté beaucoup le premier jour de la déchloruration (2 lit. 400), se maintient aux environs de 1.200 grammes.

Le 1^{er} décembre, on remit le malade au *régime ordinaire* de l'hôpital, sans doser la quantité de chlorure absorbé ; dans ces conditions on vit le poids remonter de 22 k. 800 à 24 k. 500, pour se maintenir aux environs de ce chiffre, supérieur au poids initial (24 k.), par l'effet du repos et de la suralimentation. La quantité de chlorure éliminé remonta à 8 et 10 grammes par jour.

Observation IV

(Id.).

Or... Marguerite, âgée de 14 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Assistés le 16 janvier. Elle présente une péritonite tuberculeuse à forme ascitique, mais avec un peu d'empatement dans la fosse iliaque droite, dû à des adhérences probables. Elle ne tousse pas, mais on trouve un peu de congestion aux bases et une respiration soufflante aux deux sommets, le tout entraînant une dyspnée assez marquée et une température qui monte le soir à 38 et quelquefois 39.

Le 18 janvier, la malade est mise au *lait*, à la dose de 3 litres par jour ; le poids tombe de 41 kilogr. à 39 k. 800 au bout de 5 jours ; le chiffre des chlorures urinaires tombe de 8 gr. 50 à

4 gr. et 3 gr. 50, le liquide ne semble pas beaucoup diminué.

Le 23 janvier, on la met au *régime déchloruré*, avec 300 gr. de viande crue, 500 grammes de pommes de terre, 50 grammes de sucre et 70 grammes de beurre. On voit alors le poids tomber de 39 k. 800 à 38 k. 450 en 5 jours, en même temps que le liquide diminue, que la tension abdominale devient moindre, la mensuration de l'abdomen diminuant de 74 cent. 1/2 à 73. Le chiffre des chlorures urinaires baisse graduellement de 4 gr. 75 à 2 grammes et même 1 gr. 50, sans que l'état général s'aggrave. Le chiffre des urines baisse aussi de 13 et 1400 grammes à 6 et 700 grammes.

Le 28 janvier, on remet la malade au *régime ordinaire de l'hôpital* avec viande crue en supplément, le poids remonte dès le lendemain de plus d'un kilog. (38.450 à 39.500), pour se maintenir à ce chiffre pendant quelques jours et pour redescendre ensuite, la maladie continuant son cours. Les chlorures urinaires montrent que le premier jour, il y a eu rétention marquée (1 gr. 60 avec une alimentation normale); mais les jours suivants, le taux monta à 9 et 10 grammes, sans que la quantité d'urine augmentât beaucoup.

CONCLUSIONS

Le régime déchloruré a une action inconstante sur le poids du corps et sur l'ascite de la péritonite tuberculeuse. A côté des faits où le liquide a diminué, il en est d'autres où il n'a pas été influencé de façon appréciable. Il serait nécessaire de réunir des faits plus nombreux pour pouvoir tirer une conclusion définitive. Il faut d'ailleurs remarquer que la suppression de NaCl n'est peut-être pas sans inconvénients pour le malade. L'épreuve de la déchloruration peut donc avoir de l'intérêt au point de vue de la physiologie pathologique ; mais elle ne saurait être, à l'heure actuelle, proposée comme moyen de traitement de l'ascite tuberculeuse.

Vu : le Président de la thèse

HUTINEL

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.** — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse médicale*, 1901, 11 septembre.
- Rétention des chlorures et pathogénie de l'œdème. *Société médicale des hôpitaux*, 1903, 31 juillet.
 - Sur la recherche de la rétention des chlorures. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 9 octobre.
 - Hyperchloruration et déchloruration dans leurs rapports avec l'œdème. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 20 nov.
- Achard et Laubry.** — Injections salines et rétention des chlorures dans certains états morbides. *Soc. méd. des hôp.*, 1902, 25 avril.
- Achard et Loeper.** — Sur la rétention des chlorures dans l'organisme au cours de certains états morbides. *Soc. de Biol.*, 1901, 20 mars.
- Epreuve de l'ingestion de NaCl. *Soc. de Biol.*, 1901, 23 mars.
 - Rétention des chlorures dans les néphrites. *Soc. méd. des hôp.*, 1902, 12 mai.
 - Sur la concentration moléculaire du sang après la suppression de l'élimination rénale. *Soc. de Biol.*, 1902, 15 mai.
- Achard et Paiseau.** — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique et cardiaque. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 31 juillet.
- Œdème expérimental. *Soc. de Biol.*, 1904, 7 mai.
- Bönninger.** — Ueber den Einfluss des Kochsalzes auf die Magenverdauung. *Münch. med. Wochenschr.*, LI, 1904, n° 2, p. 53 55.

- Botazzi.** — *Physiologische Chemie*, B. I. Leipzig et Wien., 1902.
- Brasch.** — *Die Anwendungen der physischen Chemie auf die medicinischen Wissenschaften*. Wiesbaden, 1901.
- Cantonnet.** — Essai sur le traitement du glaucome par les substances osmotiques. *Arch. d'ophth.*, 15 janv. 1904.
- Castaigne et Rather J.** — Etude expérimentale sur l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal. *Sem. méd.*, 23 sept. 1903, p. 309.
- Chauffard.** — Déchloruration et chloruration dans un cas d'ascite cardiaque. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 13 nov.
- Chauffard et Boidin.** — Régime lacté ou cure déchlorurée comme mode de traitement des pleurésies à épanchement. *Gaz. des hôp.*, 1904, 3 mai.
- Claude et Mauté.** — La chloruration alimentaire expérimentale dans les néphrites. *Soc. méd. des hôp.*, 1902, 2 mai.
- La rétention des chlorures et la pathogénie des œdèmes au cours des néphrites. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 26 juin.
- Courmont.** — Sur le danger du chlorure de sodium administré aux malades en puissance d'anasarque. *Lyon méd.*, 1903, 12 et 19 juillet.
- Cristafi.** — Sulla quantità di cloruro sodico contenuto nel liquido cefalo-rachidiaco. *Il Morgagni*, n° 1, janv. 1904.
- Dastre.** — Osmose, tonométrie et cryoscopie. *Physique biologique*, t. I, p. 466-686. Paris, 1901.
- Hallion et Cantonnet.** — Le rôle des chlorures en pathologie. *Arch. gén. de méd.*, 1904, 27 avr., n° 17, p. 1034-1051.
- Hallion et Carrion.** — Contribution expérimentale à la pathogénie de l'œdème. *Soc. de Biol.*, 1899, 25 févr.
- A propos de l'influence de la chlorurémie sur l'albuminurie. Théorie osmotique. Théorie humorale. *Soc. de Biol.*, 1903, 14 nov.
- Hamburger.** — *Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medicinischen Wissenschaften*, B. I. Wiesbaden, 1902.
- Labbé.** — Epreuve de la chlorurie alimentaire dans la scarlatine et la diphtérie de l'enfance. *Arch. de med. de l'ensf.*, sept. 1903.
- Landau.** — Klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutes. *D. Arch. f. klin. Med.*, LXXVIII, 1903.
- V. Limbeck.** — Zur Lehre der Wirkung der Salze. IV Mittheilung. Ueber die diuretische Wirkung der Salze. *Arch. fuer allgem. Path. und. Pharmakol.*, XXV, 1889, p. 69-86.

- Marie.** — La rétention des chlorures dans ses rapports avec l'œdème
Soc. de Biol., 1903.
- Merklen.** — La rétention de NaCl dans l'œdème cardiaque. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 19 juin.
- Mulon.** — *Applications médicales de la cryoscopie*. Thèse de Paris, 1901.
- Nobécourt et Vitry.** — Variations de l'ascite dans la péritonite tuberculeuse. *Clinique Infantile*, 1904, 1^{er} mars.
- Olmer et Audibert.** — De la rétention des chlorures dans l'ascite. *Marseille Méd.* 1903, 1^{er} oct.
- De la rétention des chlorures dans l'ascite d'origine hépatique. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 19 nov.
- Quinton.** — *L'eau de mer milieu organique*. Paris, 1904.
- Ravaut.** — Un cas de dermite artificielle traité par la cure de déchloruration. *Gaz. des hôp.*, 1904, 26 avril.
- Richter und Röth.** — Experimentelle Beitræge zur Frage der Niereninsufficienz. *Berl. klin. Wochenschrift*, XXXVI, 1899, n° 30 p. 657-660 et n° 31, p. 683-686.
- Silvestri Torrinio.** — L'abuso di cloruro di sodio come causa di nefrite. *Riforma medica*, 1904, n° 8, p. 217.
- Widal.** — La rétention rénale des chlorures et la pathogénie de l'œdème brightique. Cure de déchloruration. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 13 juillet.
- Widal, Froin et Digne.** — La chloruration et le régime déchloruré chez les cardiaques. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 13 nov.
- Widal et Javal.** — La cure de déchloruration, son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 21 juin.
- La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright. *Presse méd.*, 1903, 7 oct.
- Widal et Lemierre.** — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Rôle du NaCl ingéré. *Soc. méd. des hôp.*, 1903, 12 juin.
- Widal et Lesné.** — Applications cliniques de la cryoscopie. *Traité de pathologie générale*, t. IV, p. 661-706. Paris 1903.
- Winter.** — Equilibre moléculaire. Rôle du NaCl. *Arch. de Physiol.*, 1896.